

Title	癌への理解は大きくすすんだ
Author(s)	松本, 圭史
Citation	癌と人. 20 P.4-P.6
Issue Date	1993-03-31
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/23984
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

癌への理解は大きくすすんだ

松 本 圭 史*

1. 癌はどのような病気か

日本人では一番多い胃癌を例にとって、癌はどのようなものかを考えてみよう。胃は袋のようなものであるが、内側から粘膜・筋・腹膜という主に3つの組織からできている。例えば、飲みすぎたり食べすぎたりして胃をいためると、粘膜の一部が欠けた状態になる(胃ピラン)。生体は直ちに反応を開始し、粘膜の上皮細胞を増殖させて上述の欠けた部分をうめてしまう。粘膜上皮の増殖によって比較的すみやかに欠損部をおぎなって元の状態にかえると、上皮の増殖は停止し、胃はまったく以前と同じ状態にかえるのである。このような粘膜上皮の増殖中に若し胃癌細胞が発生すると、癌細胞は胃の欠けた部分がうまった状態になった後にも増殖を止めることはなく、その人が死亡する迄はずっと殖えつづける。また、正常細胞の増殖の場合は、粘膜上皮は粘膜の中では増殖するが、上皮はその下の筋・腹膜の中へ浸入して増殖することはない。また、正常細胞はそれ等の各組織に存在する血管・リンパ管に浸入して増殖することもない。これに対して、いつまでも殖えつづける癌細胞は、粘膜の中で増殖するだけでなく、筋や腹膜に浸入してこれ等を破壊しながら増殖する(浸潤)。また、血管やリンパ管にも浸入して殖えつづけ、これ等を経て肝・肺・骨・脳・リンパ線等へも浸入してここでも殖えつづける(転移)。

骨の癌である骨肉腫についても考えてみよう。

骨折をおこして骨の一部が欠けると、生体は直ちに反応して骨細胞を増殖させ、骨細胞は欠損部をうめる迄増殖する。しかし、欠損部をうめて元通りになると(骨折の治癒)、骨細胞の増殖は停止する。骨折の修復の途中で若し骨肉腫細胞が生じると、肉腫細胞は骨の欠損部をうめた後もいつまでも増殖をつづけ、骨の周囲の組織にも浸入して殖えつづける(浸潤)。また、血管の中へも浸入し、これを経て全身の組織(例えば肺・肝・脳等)に転移をおこして殖えつづける。

一般的に、生体の多くの組織においては、これらの一部分が破壊されて欠損をおこした場合は、周囲のその組織内の正常細胞が増殖して欠損部分をおぎなう能力を有している。この場合は、欠損部をうめて元通りになると細胞増殖は停止する。また、欠損部を補うための細胞増殖は、その組織の中だけで生じ、決して他の組織に迄浸入して増殖することはない。このような組織の修復能力を再生と呼ぶが、再生能力は各組織によっていろいろである。再生能力の無いものとして好く知られているのが、心筋・脳等の中枢神経細胞である。癌はこれ等の生体細胞から生じた細胞であるが、何らかの変化をうけた細胞であるから、その増殖の仕方が正常細胞とは相違している。癌の増殖は止まることはなく、全身のいずれの組織へも浸入して殖えつづけ、個体が死亡するまで目的もなく殖えつづける。

* 大阪大学名誉教授、大阪府立母子保健総合医療センター総長

2. 癌発生の機構(従来の説)

以上のような、生体の細胞から発生して異常な増殖を示す癌細胞は、どのような機構によって生じるのであろうか。従来の病理学の教科書には、以下のような説明がなされていた。

癌を発生させる化学物質(化学発癌物質)によって癌は発生する。ある化学発癌物質、A、は肝細胞癌を発生させる。しかし、ラットでは高率に肝細胞癌を発生させるが、マウスには効果がない。他の化学発癌物質、B、はマウスの白血病を発生させるが、ラットでは効果は低い。

物理的発癌因子によっても癌は発生する。例えば、虫歯による刺激によって舌癌が、パイプによる刺激によって口唇癌が発生することがある。放射線と紫外線も突然変異誘発作用を持ち、癌を発生させる。X線の長期照射を受けた医師、レントゲン技師、患者には、皮膚癌、白血病が高率に発生する。また、原爆被爆者に癌発生率は高く、とくに白血病が多い。日光に曝される機会の多い屋外労働者、日光に過敏である白人に皮膚癌が発生することが多い。

細胞を癌化させる外的因子の1つとして、化学物質と物理的因子のほかにウイルスがある。腫瘍ウイルスと呼ばれているものによっても癌は発生する。ある腫瘍ウイルス、A、によって、トリに肉腫が発生する。また、他の腫瘍ウイルス、B、は、マウスに白血病を発生させる。腫瘍ウイルス、C、は、ヒトの特殊な白血病を発生させるらしい。

以上のような外的因子によって癌は発生するが、内的因子も癌発生に相関する。ある家系に一定の癌が好発することがあり、癌発生率の高い家族は癌家系とよばれる。ナポレオン(2)世の家系は胃癌家系として有名である。幼児の両眼に発生する網膜芽細胞腫、幼児の両側腎に発生するウィルムス腫瘍、家族性大腸ポリープ症に併発する大腸癌には遺伝性が認められる。

以上のような発癌論は、長年にわたる多大な研究によって蓄積した事実をまとめたもので、

癌が発生する多くの例を間違いなくならべたものである。しかし、多くの人々が理解できるような、これ等に共通する癌発生の機構を述べることは出来なかった。医学部における発癌の講義はまことに迫力を欠いたものであった。

近年の分子生物学の進歩によって、また米国を中心とした多額の癌研究費、我が国では文部省、厚生省の癌研究費、所謂中曽根癌研究費とよばれるもの、本会のような多くの民間の癌研究費の補助によって、以上に述べられたような多くの因子によって誘発される癌は、これ等に共通した分かり易くて誰にでも理解されうる機序で発生することが示されてきた。癌についての多くの研究と臨床が、やっと他の自然科学の分野と肩を並べて科学的に論じられるようになった。

3. 癌は遺伝子の異常の蓄積による病気

各人のすべての形態、働き、各臓器の機能等は、遺伝子によって決定される。この遺伝子は両親から半分づつ受けついだものであるが、各人を構成しているすべての細胞に存在する。細胞の中心部に核があるが、遺伝子は核の中に存在する46本の染色体と呼ばれるものに含まれる。46本の染色体は、23本づつを父と母から受けついでいる。受精卵には父の精子と母の卵から受けついだ46本の染色体があるが、この受精卵が分裂して各人すべての細胞が作られるので、各人のすべての細胞は同一の46本の染色体と遺伝子を有するのである。

癌細胞は遺伝子の異常によって発生するが、この異常には2つのタイプがあることが最近の研究で明らかにされた。1つは、癌の発生を促進するような遺伝子の異常の発生で、癌遺伝子とよばれる。他の1つは、各細胞に存在する癌の発生を抑制する働きを持つ遺伝子、癌抑制遺伝子、の消失である。癌遺伝子は、細胞の増殖に関係した一連の遺伝子の異常である。各細胞には、ある一定の条件下で細胞の増殖を誘導す

るような多くの遺伝子があるが、いかなる時でも細胞増殖を促進するように変化したものが癌遺伝子である。現在迄に多くの癌遺伝子が発見されているが、いつまでも、何処でも殖えつづける癌の特性を誘導するものである。一方、細胞には、増殖を抑制するブレーキのような遺伝子も存在する。癌は、癌抑制遺伝子の消失によっても発生する。

1~2個の遺伝子の異常で、人を死に導くような悪性の臨床癌は発生しないことも明らかにされている。1~2の遺伝子の異常では、前癌病変のようなものが生じる。これに遺伝子の異常が追加され、3~5個の遺伝子の異常が蓄積すると、周囲の組織へ浸潤するような癌が発生する。さらに、他の数個の遺伝子異常が追加されると、他の臓器へ転移して増殖するような進行癌が生じる。したがって、現在は転移に特に関係が深い癌遺伝子、抑制遺伝子の研究が精力的に行なわれている。転移を予防できれば、癌は完治させることができるからである。最近の分子生物学的研究によって、50種類以上の癌遺伝子・癌

抑制遺伝子が明らかにされているが、進行癌まで進むためには、5~10個の遺伝子異常の蓄積が必要であると考えられている。

前章で述べた癌化への化学的因子・物理的因子・ウイルスは、すべて癌化への遺伝子異常を誘発するものであるので、当然のことながら癌発生を促進するのである。前述の遺伝性の癌は、それぞれの癌化への遺伝子異常が生殖細胞に認められる場合である。この癌の素因を伝えられた個人は、すべての細胞に1つの癌化への遺伝子異常を先天的に有することになる。したがって、異常な細胞増殖が早期からはじまるので、遺伝子異常を数個有する癌細胞は非常に生じやすいわけである。この遺伝子異常はこの癌患者の生殖細胞にも存在するので次の世代に伝えられる。

以上のように、癌は遺伝子の異常の蓄積によって発生することがやっと明らかになった。今後の癌発生の予防と癌治療の研究は、新しい視点によって進められ、さらに発展するであろう。

